

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公 開 特 許 公 報 (A)

(11) 特許出願公開番号
特開2001-258509
(P2001-258509A)

(43) 公開日 平成13年 9 月25日 (2001.9.25)

(51) Int.Cl. ⁷	識別記号	F I	データベース(参考)
A 2 3 L 1/305		A 2 3 L 1/305	4 B 0 1 8
A 6 1 K 9/20		A 6 1 K 9/20	4 C 0 7 6
47/26		47/26	

審査請求 有 請求項の数 5 O L (全 6 頁)

(21) 出願番号 特願2000-74695(P2000-74695)
(22) 出願日 平成12年 3 月16日 (2000.3.16)

(71) 出願人 593106918
株式会社ファンケル
神奈川県横浜市栄区飯島町109番地 1
(72) 発明者 矢崎 光子
神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内
(72) 発明者 後藤 彩子
神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内
(74) 代理人 100098556
弁理士 佐々 敏造

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 錠剤およびその製造方法

(57) 【要約】

【課題】 賦形剤の量が少なく、かつ打錠時の障害がほとんど生ぜず、服用しやすいアミノ酸含有錠剤を提供すること。

【解決手段】 賦形剤としてラクチトールを使用したアミノ酸錠剤。この錠剤は、アミノ酸とラクチトールを攪拌造粒した後、乾燥し、さらに打錠することにより得られる。

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 アミノ酸及びラクチールを含有してなる錠剤。

【請求項 2】 アミノ酸 1 質量部に対して、ラクチールが 0.12～2 質量部である請求項 1 の錠剤。

【請求項 3】 アミノ酸が分岐鎖アミノ酸である請求項 1 又は 2 の錠剤。

【請求項 4】 アミノ酸とラクチールを攪拌造粒した後、乾燥し、さらに打錠することを特徴とする請求項 1、2 又は 3 の錠剤の製法。

【請求項 5】 アミノ酸が 30 から 200 メッシュの粉砕物であることを特徴とする請求項 4 のアミノ酸錠剤の製法。

【発明の詳細な説明】**【0001】**

【発明の属する技術分野】本発明は製造時の打錠性に優れたアミノ酸錠剤に関する。

【0002】

【従来の技術】アミノ酸は生命活動に必要な基本的物質で、筋肉、皮膚、諸臓器、酵素等のたんぱく質を合成するのに必須の構成成分である。アミノ酸は、その栄養生理学的効果についての知見が増大するのに伴い、健康維持の増進や疾病予防薬に利用されてきており、その機能性が注目され、多くの製品が開発されている。。

【0003】アミノ酸の中で、分岐鎖アミノ酸は摂取直後に吸収され血中に移行し、筋肉運動を向上させ（特開昭 58-165774）、また他のアミノ酸が主として肝臓で代謝されるのとは異なり筋肉で代謝されて、筋肉のエネルギー源となる（特開昭 61-19458）。また、分岐性アミノ酸が横隔膜疲労を減少させる（特開平 6-92845）ことが知られている。アミノ酸は消化プロセスが不要であるので、アミノ酸製剤は迅速な吸収が要求される場合や消化・吸収力が落ちているときに有効である。中でも、アミノ酸含有飲料は水分を同時に補給できることから、スポーツ飲料などに汎用されている（特願 57-50305）。

【0004】しかしながら、味質、容量などの点で、アミノ酸含有飲料は使用場面が限定されるという欠点が指摘されている。そこで、アミノ酸を粉体食品として摂取することが試みられているが、摂取効果が現れるには相当量摂取する必要があるため、摂取しにくい。アミノ酸食品の形態としては、服用、携帯に便利で、原材料の悪味、悪臭、刺激性を容易に矯正できるという点で錠剤が良い。

【0005】ところが、錠剤に加工する場合、アミノ酸は粒子同士の結着性が低く、30-100 メッシュに粉砕後も粒子同士が結着しにくいので、アミノ酸のみの打錠は不可能であり、適当な結着剤や賦形剤を相当量添加する必要がある。そのために、打錠による矯味によって口当たりは改善されるものの、多量の錠剤を摂取しなく

てはならないという点においては、かえって摂取者の負担を増加させるという問題がある。結着剤や賦形剤を少なくすると打錠障害が発生し、生産効率が低下するという問題点が生じる。

【0006】

【発明が解決しようとする課題】本発明の目的は、賦形剤の量が少なく、かつ打錠時の障害がほとんど生ぜず、服用しやすいアミノ酸含有錠剤を提供することである。

【0007】

【課題を解決するための手段】本発明者は鋭意研究の結果、ラクチールがアミノ酸錠剤の賦形剤として極めて優れていることを見出すに至った。即ち、アミノ酸及びラクチールを含有してなる錠剤、及びアミノ酸とラクチールを攪拌造粒した後、乾燥し、さらに打錠することの特徴とする前記錠剤の製法である。

【0008】

【発明の実施の形態】アミノ酸を高含有する錠剤の製造においては、飲み易さ、打錠性を考慮し、もっとも適切な賦形剤とその配合量、製造方法を選択することが重要である。粉末を打錠する際には、錠剤を構成する添加物の量と種類の選定が重要であり、これを誤るとキャッピング、ラミネーション、ステイキング、バインディング等の打錠障害が発生する。打錠障害が発生すると、生産効率が低下し、さらには製品価値が失われることになる。アミノ酸錠剤において、ラクチールはこのような点で極めて優れた賦形剤である。

【0009】アミノ酸とは、タンパク質を構成しているもので、タンパク質は生体内の骨格筋、消化管、各臓器の構成をしている。アミノ酸はタンパク質を構成するだけでなく、生体内で合成するビタミンやホルモンなどの原料にもなる。生命活動の基本的なタンパク質は約 20 種のアミノ酸から構成されている。本発明においてはアミノ酸の種類に特に制限はないが、分岐鎖アミノ酸が好ましく用いられる。

【0010】また、賦形剤は、粉体を混合し、一定の形状に圧縮して錠剤を製造するときに粉体のバインダーとなるものであり、一般的にショ糖、ぶどう糖、麦芽糖などの糖類や、バレイショでんぷん、小麦でんぷん、トウモロコシでんぷん等のでんぷん類、セルロースのうち 1 種あるいは 2 種以上が選択され、さらに配合質量の検討が必要である。本発明においては、賦形剤としてラクチールを使用することでアミノ酸の打錠性を向上させることができた。

【0011】ラクチールとは乳糖（ラクトース）を水素添加により還元したもので、ガラクトースとソルビトールからなる二糖類アルコールである。甘みが少なく、カロリーが控えめのため多くの食品などにも使用されている。本発明においてアミノ酸を高含有する錠剤を製造するためには、アミノ酸 1 質量部に対して、ラクチール

10

20

30

40

50

ルを0.12~2質量部を含有してなることが好ましい。ラクチトールが0.12質量部未満以下では打錠障害が起こることがあり、2質量部を越えると、摂取する錠剤の粒数が多くなり服用時の負担が大きくなる。打錠障害が発生すると、生産効率が低下し、さらには製品価値が失われる。

【0012】本発明の錠剤は、必要に応じて、ショ糖、ぶどう糖、麦芽糖等の糖類や、パレイショでんぶん、小麦でんぶん、トウモロコシでんぶん等のでんぶん類、セルロース等の賦形剤、菜種油脂、パーム油脂等の滑沢剤を含んでもよい。

【0013】次に、本発明の製剤の代表的製造方法について説明する。打錠用の粉体については打錠機の臼への充填性が良好でなければならず、このためには適度な粒度分布と形状を持ち、摩擦特性が優れていることが必要であるが、適度な粒度・形状の粉体でない場合、造粒が行われる。造粒とは粉体、液溶液、水溶液などからほぼ一定の形と大きさを持つ粒状物を作り出す操作をいう。造粒によって得られる顆粒には、目的に応じた特性を持たせる必要がある。一般に流動性、飛散性、付着性、混合性などを考慮し、押出造粒法、転動造粒法、噴霧造粒法、攪拌造粒法の造粒方法などがある。本発明においては特に攪拌造粒法を選択する。即ち、所望量のアミノ酸とラクチトールを攪拌造粒した後乾燥し、打錠機によって打錠することにより本発明の錠剤を製造することができる。

【0014】この方法により得られるアミノ酸錠剤は、非常に良好な硬度、摩損度、良好な口当たりを持ち、且つ錠剤の摂取粒数が少なくすむ。攪拌造粒とは混合槽内で低速度回転する攪拌羽根と高速回転するチョッパー（造粒羽根）が取り付けられた装置の中で、粉体が槽底部中心より外側に渦巻状に流動し、壁面に沿って立ち上がり中心部に落下する造粒法である。この場合のアミノ酸はアミノ酸が30から200メッシュに粉砕されているのが望ましい。アミノ酸が30メッシュ未満であると打錠する際の結着性が悪くなる傾向にあり、200メッシュを越えると比重が軽くなり錠剤を製造するときの圧力がかかり難くなってしまいう傾向にある。また、攪拌造粒する際にエタノール水溶液を添加すると、エタノールと水に溶解した一部の粉体が糊の代わりになり、粉体同士を結着させ、その結果、ほぼ一定の形と大きさを持つ粒状物を作り出すことができる。造粒によって得られる顆粒には、流動性、飛散性、付着性、混合性など目的に応じた特性を持たせることができる。また、必要に応じて乾燥後、打錠前に前記のでんぶん類、賦形剤、滑沢

剤等を添加、混合してもよい。

【0015】

【実施例】以下、実施例および実験例に基づいて本発明をより詳細に説明する。評価法は下記によった。

硬度

岡田精工製硬度計HC-0021を用い、10粒の平均値を示した。

打錠性

打錠機の臼への充填性、杵離れ、キャッピング、ラミネーション、スティッキング、バインディング等の打錠障害の有無を目視で判断し、打錠性が極めて良いものから悪いものに、順に◎、○、△、×で表した。

摩損度

錠剤摩損度試験器（菅垣医理工工業株式会社製）で測定した。試験は湿製錠20錠を25rpmで4分間回転させた後に、減少した重量%を求めた。工業的には1%以下である必要がある。

錠剤数

1粒250mgの錠剤にした場合に400mgのアミノ酸を摂取するのに必要な錠剤の数とした。

服用印象

400mgのアミノ酸を摂取するのに必要な錠剤数を、一度口に含み水と共に飲み込んだ。摂取者が感じる飲み込みやすさを、全く負担に感じないものから非常に負担に感じるもの順に◎、○、△、×で表した。

評価

上記各項目から生産性、服用印象について総合的に判断し、良好なものから不良なものに、順に◎、○、△、×で表した。

【0016】実施例1

〔造粒方法の検討〕アミノ酸は粉碎機にて30-200メッシュに粉砕したものをを用いた。アミノ酸40kg、ラクチトール30kg、ビタミンP9.5kg混合後、流動層造粒あるいは攪拌造粒した。造粒末を60℃で12時間乾燥後、1.0mmスクリーン付き微粉砕機で整粒し、乾燥後、結晶セルロース、植物油脂末を添加し均一に混合し、打錠に供した。また、造粒を行わずにすべての原料粉体を混合打錠し、比較を行った。配合処方と評価結果を表1に示す。造粒方法として、流動層造粒を行った場合、また、造粒を行わず混合したのちに打錠した場合でも打錠は可能であったが、攪拌造粒をしたものでは、非常に良好な硬度、摩損度が得られた。

【0017】

【表1】

5
表1

原材料	配合量（質量部）		
	No. 1	No. 2	No. 3
バリリン	12	12	12
ロイシン	20	20	20
イソロイシン	8	8	8
ビタミンP	9.5	9.5	9.5
結晶セルロース	19	19	19
ラクチトール	30	30	30
植物油脂末	1.5	1.5	1.5
造粒方法	造粒なし。混合のみ	攪拌造粒	流動層造粒
打圧	600-700kg	600-700kg	600-700kg
硬度	3.1±0.5kg	6.0±0.3kg	3.1±0.2kg
摩損度	1.0%	0.08%	1.0%
評価	○	◎	○

【0018】実施例2

[ラクチトールと他の糖類を用いた場合の打錠性の比較]
50～200メッシュに粉碎されたバリリン、ロイシン及びイソロイシンにビタミンP及び賦形剤としてラクチトール、マルチトール、エリスリトール、ブドウ糖、白糖、乳糖のなかから1種類を選択し、均一に混合後、76%エタノール溶液を粉体総質量に対し10%添加し、攪拌造粒する。この混合粉体を棚式乾燥後、結晶セルロース

*ース、植物油脂末を添加し均一に混合し、250mgに打錠する。配合処方と評価結果を表2に示す。得られた錠剤は、おのおの表2のような硬度、打錠性を示し、アミノ酸を含有する場合は、ラクチトールのみが優れた打錠適性を持つことが観察される。

【0019】

【表2】

原材料	配合量（質量部）					
	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6
バリリン	12	12	12	12	12	12
ロイシン	20	20	20	20	20	20
イソロイシン	8	8	8	8	8	8
ビタミンP	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5	9.5
結晶セルロース	19	19	19	19	19	19
ラクチトール	30	—	—	—	—	—
マルチトール	—	30	—	—	—	—
エリスリトール	—	—	30	—	—	—
ブドウ糖	—	—	—	30	—	—
白糖	—	—	—	—	30	—
乳糖	—	—	—	—	—	30
植物油脂末	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
硬度 (kg)	6.5	4.2	1.7	3.9	2.9	4.5
打錠性	◎	×	×	×	×	×
評価	◎	×	×	×	×	×

【0020】実施例3

[ラクチトールの配合量による打錠性と服用印象の比較]
50～200メッシュに粉碎されたバリリン、ロイシン、イソロイシン、ラクチトール、ビタミンを均一に混合後、76%エタノール溶液を添加し、攪拌造粒する。こ

の混合粉体を棚式乾燥後、結晶セルロース、植物油脂末を添加し均一に混合し、250mgに打錠する。配合処方と評価結果を表3に示す。得られた錠剤は、おのおの表3のような打錠性、服用印象を示した。1度に服用する錠剤数としては3粒であればもっとも好ましく、4～

6粒は許容範囲であった。賦形剤としてマルチトールを使用した場合は、打錠性が悪いことが観察された。錠剤はアミノ酸1質量部に対して、ラクチトールは0.12～2質量部、好ましくは0.4～1.4質量部、さらに*

*好ましくは0.6～1.0質量部である場合に優れた打錠適性と服用印象を持つことが観察された。

【0021】

【表3】

原材料	配合量 (mg)						
	No. 1	No. 2	No. 3	No. 4	No. 5	No. 6	No. 7
バリン	120	120	120	120	120	120	120
ロイシン	200	200	200	200	200	200	200
イソロイシン	80	80	80	80	80	80	80
ビタミンP	95	95	95	95	95	95	95
結晶セルロース	190	190	190	190	190	190	190
ラクチトール	0	800	550	300	150	50	0
マルチトール	800	0	0	0	0	0	50
植物油脂末	15	15	15	15	15	15	15
錠剤数	6	6	5	4	4	3	3
打錠性	×	○	○	◎	○	△	×
硬度 (kg)	6.0	6.2	6.2	6.5	6.9	4.9	4.5
服用印象	△	△	△	○	◎	◎	◎
評価	×	△	○	◎	◎	△	×

【0022】実施例4

表4の配合処方により、50～200メッシュに粉碎されたバリン、ロイシン、イソロイシン、ラクチトール、ビタミンP、西洋エビラハギエキスを均一に混合後、76%エタノール溶液を粉体総質量に対して10%添加し、攪拌造粒する。この混合粉体を棚式乾燥後、結晶セルロース、植物油脂末を添加し均一に混合した後、打錠した。得られた錠剤は、表4に示すような硬度、打錠性を示し、商品として供し得るものであった。

【0023】

【表4】

表4

原材料	配合量 (質量部)
バリン	10
ロイシン	10
イソロイシン	20
西洋エビラハギエキス	6.5
ラクチトール	30
ビタミンP	2.5
結晶セルロース	19.5
植物油脂末	1.5
打錠性	◎
硬度 (kg)	6.2

【0024】

【発明の効果】本発明により、打錠性に優れかつ服用しやすい、アミノ酸を含有する錠剤を提供することが可能である

フロントページの続き

(72)発明者 辻 智子
神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内
(72)発明者 石渡 健一
神奈川県横浜市戸塚区上品濃12番13号 株
式会社ファンケル中央研究所内

F ターム(参考) 4B018 LB10 LE01 MD19 MD32 ME02
MF08
4C076 AA36 BB01 CC24 CC40 CC50
DD69A EE31 EE53 FF04
FF52 GG14